

食道内酸灌流時の食道知覚に関する研究,特にPETを用いた脳内反応の解析

著者	小林 茂之
号	78
学位授与番号	2664
URL	http://hdl.handle.net/10097/45890

氏 名（本籍）	こ 小 ばやし 林 しげ 茂 ゆき 之
学 位 の 種 類	博 士 （ 医 学 ）
学 位 記 番 号	医 博 第 2 6 6 4 号
学位授与年月日	平 成 21 年 3 月 25 日
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 1 項該当
研 究 科 専 攻	東北大学大学院医学系研究科 （博士課程）医科学専攻
学 位 論 文 題 目	食道内酸灌流時の食道知覚に関する研究，特に PET を用いた脳内反応の解析

（主 査）

論 文 審 査 委 員	教授 下瀬川 徹 教授 本 郷 道 夫
	教授 佐々木 巖

論文内容要旨

【背景・目的】

食道知覚過敏は非びらん性胃食道逆流症の重要な病因の一つとして注目され、食道局所レベルおよび中枢神経レベルの両面から検討が行われている。しかし、中枢レベルにおける食道の酸知覚に関して詳細に検討した報告は少ない。本研究の目的は健常者における食道内酸灌流時の脳血流変化を、PET（Positron Emission Tomography；陽電子放射断層撮影）を用いて測定し、胸やけ症状と脳内反応について検討することである。

【方法】

対象は右利きの健常成人男性ボランティア 15 名、平均年齢 26.7 歳である。被験者の中部食道に酸灌流用カテーテルと有線式 pH 電極を留置し、pH1、pH2 の塩酸、pH7 の蒸留水を 10 ml/分の速度で計 5 分間灌流し、脳血流の変化を PET で撮像した。PH1、pH7 は 2 回、pH2 は 1 回還流した。画像の解析には SPM（Statistical Parametric Mapping；統計的パラメトリックマッピング）を用いた。また、酸灌流によって発生する胸やけ症状の有無・程度は 0－10 の analogscale で評価した。

【結果】

各灌流時の胸やけ症状の出現率とスコアは、灌流液の pH が低くなるにつれて段階的に高くなる傾向を示した。pH1 灌流時は 1 回目より 2 回目により症状の出現率が高く、2 回目の胸やけスコアは 1 回目と比較し有意に高値であった。各灌流時から安静時の脳画像を減算解析した結果、島、側頭回、前・後帯状回の賦活を多く認めた。特に pH1、pH2 では情動反応に関与するとされる前帯状回の前方部分と上側頭極の賦活を認めた。一方、1 次体性感覚野・運動野、前頭前野の賦活は全体的にほとんど認めなかった。次に灌流液の各 pH 間で減算解析を行った結果、pH1-pH7 および pH2-pH7 では、島や小脳の強い賦活が認められた。一方、pH1-pH2 の比較では島、小脳の賦活は少なかったが、側頭極、前帯状回後方の賦活が認められた。さらに、pH1：2 回目から pH1：1 回目の脳画像を減算解析した結果、眼窩前頭野、上側頭回、中前頭回、楔部、小脳の賦活が認められた。

【結論】

健常者の酸灌流における食道酸知覚には島、帯状回、側頭回、小脳の関与が重要であり、体性感覚野・前頭前野の関与は少ないことが示された。特に、灌流液の pH が低い場合、情動反応の

形成に関わる領域が強く活性化されることが示された。また、酸の反復刺激に伴う食道知覚の感作には眼窩前頭野、中前頭回、上側頭回の賦活が関連している可能性が示唆された。

審 査 結 果 の 要 旨

【要旨】食道知覚過敏は非びらん性胃食道逆流症の重要な病因の一つとして注目され、食道局所レベルおよび中枢神経レベルの両面から検討が行われている。しかし、中枢レベルにおける食道の酸知覚に関して詳細に検討した報告は少ない。本研究の目的は健常者における食道内酸灌流時の脳血流変化を、PET (Positron Emission Tomography; 陽電子放射断層撮影) を用いて測定し、胸やけ症状と脳内反応について検討することである。対象は右利きの健常成人男性ボランティア 15 名、平均年齢 26.7 歳である。被験者の中部食道に酸灌流用カテーテルと有線式 pH 電極を留置し、pH1, pH2 の塩酸、pH7 の蒸留水を 10 ml/分 の速度で計 5 分間灌流し、脳血流の変化を PET で撮像した。pH1, pH7 は 2 回、pH2 は 1 回還流した。画像の解析には SPM (Statistical Parametric Mapping; 統計的パラメトリックマッピング) を用いた。また、酸灌流によって発生する胸やけ症状の有無・程度は 0-10 の analogscale で評価した。各灌流時の胸やけ症状の出現率とスコアは、灌流液の pH が低くなるにつれて段階的に高くなる傾向を示した。pH1 灌流時は 1 回目より 2 回目により症状の出現率が高く、2 回目の胸やけスコアは 1 回目と比較し有意に高値であった。各灌流時から安静時の脳画像を減算解析した結果、島、側頭回、前・後帯状回の賦活を多く認めた。特に pH1, pH2 では情動反応に関与するとされる前帯状回の前方部分と上側頭極の賦活を認めた。一方、1 次体性感覚野・運動野、前頭前野の賦活は全体的にほとんど認めなかった。次に灌流液の各 pH 間で減算解析を行った結果、pH1-pH7 および pH2-pH7 では、島や小脳の強い賦活が認められた。一方、pH1-pH2 の比較では島、小脳の賦活は少なかったが、側頭極、前帯状回後方の賦活が認められた。さらに、pH1:2 回目から pH1:1 回目の脳画像を減算解析した結果、眼窩前頭野、上側頭回、中前頭回、楔部、小脳の賦活が認められた。

健常者の酸灌流における食道酸知覚には島、帯状回、側頭回、小脳の関与が重要であり、体性感覚野、前頭前野の関与は少ないことが示された。特に、灌流液の pH が低い場合、情動反応の形成に関わる領域が強く活性化されることが示された。また、酸の反復刺激に伴う食道知覚の感作には眼窩前頭野、中前頭回、上側頭回の賦活が関連している可能性が示唆された。

よって、本論文は博士 (医学) の学位論文として合格と認める。